

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1934-1935 N° 15

Travail du Service Hospitalier du Professeur M. PATEL
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine
et du Centre Anticancéreux de LYON (Professeur M. FAVRE)

**Contribution à l'Etude du Pronostic
des Cancers du Sein
Recherches sur la réaction
du mucic-carmin**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert GARNIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 28 Juin 1908, à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)



LYON

AOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton. 42

1934

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PRONOSTIC
DES CANCERS DU SEIN
RECHERCHES SUR LA RÉACTION
AU MUCI-CARMIN**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1934-1935 N° 15

Travail du Service Hospitalier du Professeur M. PATEL
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine
et du Centre Anticancéreux de LYON (Professeur M. FAVRE)

Contribution à l'Etude du Pronostic
des Cancers du Sein
Recherches sur la réaction
du mucic-carmin

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert GARNIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 28 Juin 1908, à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton. 42

1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET
BARRAL, ROLLET, PIC, CONDAMIN

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM.	PAVIOT.
Cliniques chirurgicales.....		SAVY.
		TIXIER.
		BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....		VORON.
Clinique ophtalmologique		BONNET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants		MOURIQUAND.
Clinique des maladies des femmes.....		VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		COLLET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GAYET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....		NOVE-JOSSERAND
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....		COURMONT.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....		FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie.....		MOREL.
Matière médicale et Botanique.....		MANCEAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		GUIART.
Anatomie		LATARJET.
Histologie		POLICARD.
Physiologie		HERMANN.
Pathologie interne		FROMENT.
Pathologie générale et thérapeutique		CADE.
Anatomie pathologique		FAVRE.
Chirurgie opératoire		PATEL.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....		ARLOING (F.).
Médecine légale		Etienne MARTIN.
Hygiène		ROCHAIX.
Pharmacie et Pharmacologie.....		LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM.	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie.....		NOEL.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chirurgie expérimentale.....	MM.	TAVERNIER.
Stomatologie		PONT.

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSSSEL
DUFOURT	GATE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DEVIC	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT-
GABRIELLE	BERNHEIM	REBATTU	RAVAULT
MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REVOL	PIGEAUD
ROCHET (Ph.)	CHAMBON	ENSELME	PONTHUS
	CIBERT	SEDALLIAN	MAZEL

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. FAVRE, président : PATEL, assesseur,
DUFOUR et J. F. MARTIN



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE CAPITAINE GARNIER
Chevalier de la Légion d'Honneur

Tué à Verdun le 4 juillet 1916.

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVRE

Il a bien voulu accepter de présider aujourd'hui notre jury.

Pendant un an, dans son service de l'Hôtel-Dieu, nous avons pu profiter de son enseignement clinique. Puisse l'esprit critique que nous avons toujours trouvé en lui nous servir d'exemple.

Depuis trois ans nous travaillons au Laboratoire d'Anatomie Pathologique. Nous le remercions de son accueil et de l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL

Il a mis à notre disposition tous les documents qui nous étaient nécessaires pour notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre gratitude et de nos sentiments très respectueusement dévoués.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-F. MARTIN

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse. Durant deux ans il nous a constamment aidé de ses conseils.

Nous le prions d'accepter ici notre profonde reconnaissance.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL LEVY

*Directeur de l'Ecole d'Application du Service
de Santé Militaire*

*Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL MORVAN

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Officier de la Légion d'Honneur*

Croix de Guerre

A MONSIEUR

LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL COLLIGNON

Médecin-Chef de l'Hôpital Desgenettes

Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DESGENETTES

A MES CHEFS

Avant-Propos

Cette thèse nous a été inspirée par M. le Professeur agrégé J.-F. MARTIN.

C'est un sujet qui tient particulièrement à cœur à l'Ecole lyonnaise puisque déjà en 1931, M. le Professeur POLICARD, dans son laboratoire d'histologie, avait confié un travail sur la mucicarminophilie à un de nos anciens camarades de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

Nous tenons donc à remercier ici M. le Professeur agrégé J.-F. MARTIN pour la confiance qu'il nous a témoignée et pour l'honneur qu'il nous a fait en nous chargeant de la rédaction de ce sujet.

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PRONOSTIC
DES CANCERS DU SEIN
RECHERCHES SUR LA RÉACTION
AU MUCI-CARMIN**

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé dans ce modeste travail un double but :

1° D'une part, rechercher les malades opérées par M. le Professeur Patel depuis 1924 pour pouvoir établir une statistique de la survie post-opératoire. Personne n'ignore les difficultés de telles enquêtes dans le milieu relativement nomade que représente la clientèle hospitalière. Malgré les heures de découragement que procure ce travail aride nous avons poursuivi nos recherches depuis un an et demi. Des 119 malades, ayant subi l'intervention de Halstedt pour un cancer reconnu histologiquement, 77 ont pu être retrouvées et suivies. Malgré le déchet énorme nous estimons ce résultat satisfaisant si nous le comparons aux chiffres donnés par les auteurs qui se sont livrés à ce genre de recherches.

2° D'autre part nous avons effectué sur les pièces de biopsie destinées à l'examen histologique, des colo-

rations au mucicarmine pour vérifier si la mucicarmine nophilie pouvait être considérée comme un signe favorable de pronostic. Nos résultats sont sensiblement analogues à ceux obtenus précédemment et il ne semble pas que l'on puisse attacher une valeur absolue à cette réaction bien que dans la majorité des cas les coupes prenant le mucicarmine appartiennent à des tumeurs d'évolution favorable.

PREMIERE PARTIE

Avant d'entreprendre l'étude pronostique des tumeurs du sein opérées par le Professeur Patel de 1924 à 1933, il nous semble utile d'exposer quelles sont les théories actuelles sur cette question qui représente à coup sûr un des éléments les plus controversés de la Pathologie chirurgicale.

Les auteurs sont loin, en effet, d'être d'accord sur le pronostic histologique des cancers du sein. Des études récentes très complètes ont été faites sur ce sujet. Elles sont souvent contradictoires. Les cancers du sein, comme le dit le Professeur Delbet, déjouent tous les pronostics cliniques. Il semble qu'ils déjouent aussi les pronostics de laboratoire. Nous n'en voudrions pour preuve que la multiplicité des tests histologiques qui ont été tour à tour invoqués pour établir une base pronostique : réaction du stroma, pouvoir sécrétant, activité des mitoses, présence de cellules à granulations argentaffines, etc...

Dans ce modeste ouvrage nous avons borné nos ambitions à l'étude de l'affinité élective que présentent certaines tumeurs à se colorer par le mucicarmine, ce qui serait, selon Delbet et Mendaro, un gage de bénignité.

Pour saisir les tendances qui se manifestent sur ce

sujet il nous paraît suffisant d'exposer rapidement les travaux de Delbet et de son élève Mendaro, d'une part, et ceux de Leroux et Perrot, d'autre part, qui, au cours d'études remarquables, ont interprété d'une façon toute différente les résultats qu'ils ont obtenus.

Delbet et Mendaro, en 1927, firent paraître un fort volume de 343 pages sur les tumeurs du sein.

Dans une étude clinique et histologique de toutes les tumeurs du sein qu'ils ont opérées et suivies jusqu'ici, ces auteurs cherchent s'il est possible de trouver dans le substratum anatomique l'explication des variations évolutives des tumeurs malignes de la glande mammaire. Ils furent ainsi conduits à établir une classification histophysiologique nouvelle, analogue à celle que Kromprecher et Darier ont présentée pour les cancers de la peau.

Delbet souligne que le but pratique est d'aboutir à un pronostic. Guidé par cette préoccupation il propose une double classification : l'une histologique, l'autre physiologique.

CLASSIFICATION MORPHOLOGIQUE

- 1° Tumeurs formées de cellules de même type :
 - épithéliomas cubocylindriques,
 - pavimenteux.
- 2° Tumeurs formées de cellules polymorphes :
 - épithéliomas polymorphes mammaires,
 - polymorphes ectodermiques,
 - à cellules claires,
 - à cytolises,

- à cellules indépendantes,
- megacellulaires.

3° Tumeurs très atypiques que l'auteur dénomme provisoirement inclassables.

CLASSIFICATION PHYSIOLOGIQUE

Elle est basée sur deux caractères essentiels : les propriétés sécrétantes des cellules d'une part, leur affinité à pénétrer dans les vaisseaux d'autre part.

- 1° Epithéliomas sécrétants :
- variété albumineuse,
 - variété mucoïde.

- 2° Epithéliomas hémophiles.

Le pronostic et la gravité des cancers du sein sont très différents suivant les formes histologiques auxquelles on a affaire. C'est ainsi que les épithéliomas sécrétants constituent la plus grande partie des formes bénignes des cancers du sein. Parmi elles il faut ranger les épithéliomas pavimenteux et ceux que l'auteur dénomme épithéliomas « en rognons ».

Au contraire, les épithéliomas hémophiles sont essentiellement malins ; ils comprennent les formes à cellules indépendantes et à cellules monstrueuses ou mégacellulaires.

Toute autre est la conception de MM. Leroux et Perrot. Dans une série d'articles parus dans le *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, leurs conceptions sont nettement exposées. Alors que Delbet attache plus d'importance à la morphologie des élé-

ments néoplasiques, Leroux s'intéresse plus particulièrement aux réactions du stroma. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire un passage où ces auteurs rassemblent en faisceaux leurs idées pour les opposer à la théorie de Delbet que nous venons de résumer plus haut.

« Pour un certain nombre d'auteurs et pour Delbet en particulier, l'affinité tinctoriale de certaines cellules est due à des phénomènes de sécrétion des cellules épithéliomateuses avec inversion de la polarité sécrétoire. Notre interprétation est toute différente. Il s'agit là, à notre avis, d'un métamorphisme de la substance fondamentale et un certain nombre d'arguments plaident en faveur de cette hypothèse. La question de principe de la possibilité d'un tel métamorphisme nous paraît démontrée.

Nageotte, dans ses expériences de greffes de fragments de cartilage où la chondrine joue le rôle d'une membrane semi-perméable, absolument réfractaire au passage des albumines, a montré la transformation progressive des substances cartilagineuses mortes en substance collagène. Il a de plus montré que ce collagène se transformait secondairement en mucine (ou, pour rester à l'abri de toute critique, en une substance colorable par le mucicarmine). Il est évident que si électif que paraisse le mucicarmine, il peut colorer d'autres groupements protidiques que la mucine. Comment expliquer entre autre par la théorie de sécrétion l'affinité tinctoriale nette que présentent pour le mucicarmine les bourgeons conjonctifs dans l'endovasculature thrombosante, affinité que nous avons constaté maintes fois ,

Nous chercherons un autre argument dans l'apparence morphologique de cette mucicarminophilie. Elle ne se présente pas en effet comme une imbibition, comme une surcharge de la substance fondamentale, mais elle conserve toute la structure fibrillaire de celle-ci. Sur une coloration non élective, ce métamorphisme est impossible à prévoir. Bien différent est l'aspect du phénomène de sécrétion avec inversion de la polarité (car nous ne nions pas l'existence de ce phénomène dont nous avons constaté plusieurs fois l'existence). Dans ce cas-là, la substance sécrétée s'amasse au contact de la cellule en refoulant les fibres conjonctives. La coloration est alors plus dense et peut-être plus violacée. Les deux processus peuvent d'ailleurs coexister, la dissemblance morphologique n'en devient que plus frappante.

D'autre part, nous concevons mal la possibilité de sécrétions aussi abondantes de mucus dans des cas où les cellules ne présentent pas la moindre gouttelette de sécrétion. Il faudrait alors admettre que la cellule ne sécrète pas de mucus mais une substance qui au contact de la substance fondamentale, fait apparaître dans les espaces intercellulaires une affinité tinctoriale mucicarminophile.

Du point de vue de notre étude morphologique, les deux phénomènes, sécrétion muqueuse des cellules néoplasiques et mucicarminophilie de la substance conjonctive, nous paraissent le plus souvent dissociées. C'est ainsi que sur 28 cas d'épithéliomas sécrétants il en est 9 qui ne présentent pas la moindre mucicarminophilie de la trame conjonctive.

D'autre part sur les 38 cas où ce métamorphisme existe il en est exactement la moitié où l'on ne trouve pas la moindre trace de sécrétion de mucus, soit sous forme de gouttelettes dans le protoplasme des cellules, soit sous forme de produits de sécrétion dans les lumières glanduliformes.

De l'ensemble de ces arguments, il nous apparaît qu'il est bien difficile d'admettre que ces phénomènes de mucicarminophilie de la trame conjonctive soient dus uniquement à des sécrétions cellulaires.

Nous ignorons d'ailleurs le substratum chimique de cette affinité tinctoriale. S'agit-il vraiment de mucus ou d'un autre composé protidique qui présenterait les mêmes affinités pour le mucicarmin. Nous penchons plus volontiers vers cette hypothèse car l'électivité colorante du mucicarmin est loin d'être absolue.

Quoi qu'il en soit, ce problème histo-chimique, qui dépasse le cadre de notre travail, reste encore à l'étude.

DEUXIEME PARTIE

Nous résumerons ici les renseignements concernant les 77 malades ayant subi l'intervention de Halstedt dans le service de M. le Professeur Patel durant une période de neuf ans. Ils ont servi de base à nos recherches. Pour chacun d'eux nous donnerons :

- un très bref résumé clinique,
- le diagnostic histologique après coloration à l'hématéine-éosine-safran,
- la présence ou l'absence de mucicarminophilie,
- l'évolution réelle du sujet.

OBSERV. 1. — B... Marie, 61 ans. Déjà opérée en 1920 pour un cancer du sein. En 1924, récurrence locale.

D.h. : épithélioma formé de boyaux néoplasiques où les cellules sont assez régulières et s'ordonnent en cavités pseudo-glandulaires. Les mitoses sont peu nombreuses. Le stroma est très abondant, peu inflammatoire. Donc épithélioma à caractère glandulaire ; mucicarmin négatif.

OBSERV. 2. — D... Marguerite, 32 ans, opérée le 24 avril 1924.

D.h. : épithélioma atypique caractérisé par des

boyaux épithéliaux pleins disséminés en grand nombre dans un stroma fibro-hyalin. Les mitoses sont rares. Le ganglion est envahi entièrement par des formations analogues. Muci-carmin positif dans le stroma. Bien portante en 1933.

OBSERV. 3. — F... Gladys, 47 ans. Apparition en 1915 d'une petite tumeur qui s'est brusquement accrue depuis août 1924 ; tumeur adhérente à la peau mais non aux plans profonds ; fourmillements dans le bras gauche ; ganglions axillaires durs, roulant sous le doigt.

D.h. : stroma fibro-adipeux infiltré de nappes épithéliales formées de cellules volumineuses à protoplasme clair. Les ganglions sont hyperplasiés mais ne présentent pas de dégénérescence néoplasique. Muci-carmin négatif.

Halstedt le 9 septembre 1924. Bien portante en 1934.

OBSERV. 4. — M..., née C..., 55 ans. Halstedt le 12 novembre 1934.

Début remontant à sept mois. Tumeur adhérente à la peau mais non aux plans profonds. Adénopathie axillaire. Pas de ganglions sus-claviculaires perçus.

D.h. : épithélioma glandulaire diffus. Le stroma est peu abondant, les mitoses anarchiques sont nombreuses et les vaisseaux sont envahis. Formations analogues au niveau des ganglions. Muci-carmin négatif.

Morte en 1931 d'une métastase à l'estomac.

OBSERV. 5. — R... Anne, 67 ans. Halstedt le 9 décembre 1924.

Début en juillet 1924. Tumeur non douloureuse adhérente aux plans profonds. Ganglions volumineux dans l'aisselle. Amaigrissement de 15 kilos en 5 mois.

D.h. : Epithélioma à cellules claires, assez diffus ; stroma peu abondant fortement inflammatoire ; les vaisseaux sont envahis ; muci-carmin négatif.

En juin 1925 : généralisation rachidienne.

OBSERV. 6. — Z..., née D... Halstedt en 1924.

D.h. : Néoplasme glandulaire très malin constitué par des boyaux épithéliaux se disposant en cavités pseudo-glandulaires. Le stroma est peu abondant. Les mitoses anarchiques sont extrêmement nombreuses et les vaisseaux sont envahis ; muci-carmin négatif.

Morte d'un infarctus du poumon.

OBSERV. 7. — C... veuve Br..., 54 ans. Halstedt le 22 mars 1924.

Début remonte à plusieurs années. Tumeur adhérente à la peau mais non aux plans profonds. Adénopathie axillaire.

D.h. : épithélioma très atypique ; intense réaction lympho-plasmocytaire ; mitoses peu nombreuses. Les ganglions présentent des formations analogues. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 8. — L... Augustine, 69 ans. Halstedt en 1924.

D.h. : les éléments cellulaires ne s'orientent jamais en formations glandulaires et font penser à un épithélioma très atypique sans caractère sécrétant. Mais les mitoses ne sont pas nombreuses et d'autre part le stroma est très abondant, fortement fibreux comme dans les squirrhes atrophiques. Grandes zones de dégénérescence hyaline du stroma. Légère muci-carminophilie du stroma.

Morte en 1926 d'une pleurésie de nature indéterminée.

OBSERV. 9. — A..., née R..., 69 ans. Halstedt le 27 janvier 1925.

Début il y a un an par des élancements et une rétraction du mamelon. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds.

D.h. : Epithélioma glandulaire métatypique du sein. Stroma fibreux, fortement inflammatoire, zones de nécrose. Muci-carmin négatif.

En octobre 1925 : récidence locale cutanée.

OBSERV. 10. — G... Victoire, 53 ans. Halstedt le 13 juin 1925.

Début remonte à Pâques 1925. Tumeur adhérente à la peau mais non aux plans profonds. Ganglions axillaires volumineux.

D.h. : Epithélioma atypique du sein à tendance squirrheuse.

Nulle part on ne retrouve l'aspect de la glande normale. C'est partout une invasion du stroma, souvent très fibreux, par de petits boyaux cancéreux trapus et dans lesquels s'ébauche parfois une pseudo-lumière glandulaire. La graisse de voisinage est envahie par ces mêmes éléments. Les mitoses sont exceptionnelles. Quelques vaisseaux sont oblitérés. Muci-carmin négatif.

Morte le 22 juin 1930.

OBSERV. 11. — J... Alexia, 52 ans. Halstedt le 15 octobre 1925.

Début il y a trois ans. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Ganglions axillaires petits et durs.

D.h. : Ilots creusés d'une vaste lumière bien limitée par une basale. Toutefois l'existence de quelques rares petits boyaux pleins indépendants de ces grandes masses kystiques et d'autre part l'abondance des mitoses font penser qu'il s'agit en réalité d'un épithélioma greffé sur une formation jusque-là bénigne. Le stroma qui sépare ces éléments épithéliaux est fait de fibres conjonctives assez lâches. La réaction au muci-carmin est positive dans les cellules et dans le stroma.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 12. — P... Hélène, 34 ans. Halstedt le 29 octobre 1925.

Début il y a trois mois. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Adénopathie axillaire.

D.h. : Boyaux épithéliaux disséminés dans un stroma par place extrêmement dense. Les éléments cellulaires qui constituent ces formations néoplasiques sont très anarchiques avec des monstruosité nucléaires abondantes, des mitoses fréquentes. Ces éléments cellulaires se regardent parfois autour d'une cavité pseudo-glandulaire contenant une substance colloïde. Donc épithélioma métatypique.

Muci-carmin positif dans le stroma et intraacineux.
Bien portante en 1934.

OBSERV. 13. — Mme G..., 43 ans. Halstedt le 19 novembre 1925.

Début il y a neuf mois. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Les ganglions axillaires ne sont pas perçus. A l'opération, envahissement de la gouttière du grand dorsal.

D.h. : La tumeur est essentiellement composée par un massif épithéliomateux fait de l'entassement de cellules indifférenciées, sans mitoses et qui jamais ne prennent une disposition glandulaire ou sécrétante. Cette masse est lobulée par des travées épaisses d'où partent des bras plus délicats dans lesquels cheminent les vaisseaux. Souvent en pleine masse cancéreuse, des plages entièrement nécrobiosées. En somme, épithélioma très atypique du sein. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 14. — M... Rosalie, 70 ans. Halstedt le 18 janvier 1926.

Début il y a quatre mois. Tumeur de la grosseur

d'une grosse noix ,adhérente au grand pectoral. Ganglions axillaires.

D.h. : Epithélioma glandulaire constitué par des nappes épithéliomateuses de petite taille formées par des éléments cellulaires qui parfois s'orientent en dispositifs pseudo-glandulaires. Stroma extrêmement dense. Petites plages de nécrose.

Mici-carmin négatif. Morte en 1927.

OBSERV. 15. — P... Marie, 47 ans. Halstedt le 23 janvier 1926.

Début en août 1925 par des lancées dans le bras. La tumeur n'est pas douloureuse, entièrement mobile. Adénopathie axillaire.

D.h. : Formations papillaires constituées par un axe conjonctif assez délié, normalement vascularisé sur lequel reposent des assises de cellules hautes et cylindriques. Ces formations se disposent quelquefois en aspect glanduliforme. Au point de vue cellulaire nous n'avons trouvé nulle part de mitoses anarchiques ou de monstruosité nucléaires.

Donc épithélioma papillaire du sein. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 16. — Mme J..., née B..., 52 ans. Halstedt le 25 février 1926.

Début en août 1925. Tumeur mal limitée, mobile quoiqu'un peu adhérente à la peau. Ganglions axillaires.

D.h. : Epithélioma très atypique formé de plages

de cellules très souvent monstrueuses avec de très fréquentes mitoses. Ces cellules n'ont jamais tendance à reconstituer la glande. Intense stroma-réaction lympho-plasmocytaire de voisinage.

Légère mucicarminophilie du stroma.

Morte le 3 janvier 1932.

OBSERV. 17. — T... Julie, 56 ans. Halstedt le 16 mars 1926.

Début il y a un mois et demi. Actuellement tumeur adhérente. Sur la peau ulcération de la grosseur d'une pièce de 2 francs reposant sur une base indurée. Grosse adénopathie.

D.h. : Epithélioma atypique du type « squirrhe » : stroma fibreux, hypergénèse élastique, vaisseaux sans oblitération de leurs parois. Dans le stroma, soit par plages, soit par colonnettes, cellules épithéliomateuses peu différenciées ne prenant jamais un groupement glanduliforme et n'ayant aucune tendance sécrétoire. Quelques monstruosité nucléaires, des mitoses parfois anarchiques en nombre relativement restreint. Pas de zones de nécrose massive mais çà et là quelques cellules isolément en voie d'effacement. Murci-carmin négatif.

En août 1926, soit quatre mois après, récurrence locale.

OBSERV. 18. — Veuve M..., née R..., 56 ans. Halstedt bilatéral le 16 avril 1926.

D.h. : Dans un stroma dense sont essaimés des petits filots ou des petits boyaux cellulaires très largement espacés et qui tous sont constitués par des cel-

lules épithéliales assez volumineuses. On ne voit pas de formations glandulaires.

Donc épithélioma atypique à mucicarmine négatif.

Morte en décembre 1927 d'une récidive locale.

OBSERV. 19. — C... Marguerite, 36 ans, Halstedt le 23 avril 1926.

Début en octobre 1925 : tumeur de la grosseur d'un petit œuf mal limitée, non adhérente. Pas de ganglions.

D.h. : Epithélioma atypique infiltrant la glande mammaire. Mitoses peu abondantes, cependant diffusion très grande des éléments néoplasiques dans le stroma conjonctif. Mucicarmine intracellulaire.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 20. — Mme M..., née O..., 26 ans. Halstedt le 4 mai 1926.

Début remontant à quelques semaines. Tumeur légèrement douloureuse à la pression, mobile. Pas de ganglions axillaires ou sus-claviculaires perçus.

D.h. : Epithélioma mixte, à la fois métatypique (formations lobulées ayant parfois des caractères sécrétants) et atypiques (petits boyaux pleins de cellules cancéreuses). Tous ces éléments sont plongés dans un stroma fibroïde enflammé. Par endroit on retrouve des vestiges de glande mammaire normale perdus dans de la sclérose qui indique bien la précession d'une lésion inflammatoire de la glande ayant précédé le cancer.

Mucicarmine négatif.

Récidive cervicale et mort en 1928.

OBSERV. 21. — Veuve M..., 69 ans. Halstedt le 4 mai 1926.

Début il y a vingt ans. Tumeur de la grosseur d'un petit œuf, non adhérente. Ganglions axillaires.

D.h. : Epithélioma métatypique du sein tubulé avec dans la formation épithéliale des anarchies cellulaires et des mitoses nombreuses, souvent des points mortifiés. Le stroma est œdémateux. La réaction au voisinage du cancer est surtout du type lymphocytaire. Hyperplasie histologique en certains points. Bien qu'il n'y ait pas de dégâts vasculaires cette tumeur paraît d'une très grande malignité. Muci-carmin négatif.

Morte en 1929.

OBSERV. 22. — Mme R..., née P..., 42 ans. Halstedt le 6 mai 1926.

Début il y a environ deux mois. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Adénopathie axillaire.

D.h. : Stroma fibreux extrêmement dense qui contient des nappes de cellules épithéliomateuses. Ces formations cancéreuses sont formées par des cellules assez peu anarchiques qui ne s'orientent qu'exceptionnellement en formations pseudo-glandulaires. En un point de la préparation on retrouve quelques éléments glandulaires plus ou moins sclérosés entourés de cellules inflammatoires qui témoignent d'une mastite chronique.

En résumé, épithélioma métatypique. Muci-carmin négatif.

Récidive en 1928.

OBSERV. 23. — M... Antoinette, 57 ans. Halstedt le 10 février 1927.

Début il y a six mois. Tumeur de la grosseur d'une noix, indolore, mobile sur les plans profonds mais adhérente à la peau. Pas de ganglions axillaires perçus.

D.h. : Epithélioma glanduliforme constitué par un stroma fibreux dense dans lequel sont plongées des nappes néoplasiques plus ou moins confluentes constituées par des éléments inflammatoires groupés autour de lumières plus ou moins régulières contenant un produit de sécrétion. Les cellules ne présentent pas de mitoses nombreuses. Le stroma dense est le siège d'une infiltration inflammatoire peu abondante, surtout lymphocytaire. Les vx ne sont pas très nombreux. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 24. — Mme P..., 53 ans. Halstedt le 15 mars 1927.

Début il y a dix jours. Tumeur mobile sur les plans profonds mais adhérente à la peau; volumineux ganglions axillaires.

D.h. : Epithélioma atypique du sein du type dit « à cellules isolées ». En effet, tant dans les alvéoles qu'elles remplissent, qu'entre les travées conjonctives au milieu desquelles elles se fauillent, les cellules cancéreuses paraissent toujours indépendantes les unes des autres. Les mitoses sont extrêmement rares. Cet épithélioma diffuse dans la graisse périmammaire qui est envahie et qui comprime des conduits galactopho-

res et des acini qui restent encore visibles au sein du néo.

Muci-carmin négatif.

Récidive et mort en août 1929.

OBSERV. 25. — A... Claudine, 5 ans. Halstedt le 23 mars 1927.

Début il y a cinq mois, rétraction progressive du mamelon, légère douleur. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma atypique constitué par un stroma fibreux assez dense, peu vascularisé, dans lequel on trouve de petites traînées de cellules néoplasiques ne présentant pas de monstruosité nucléaires très abondantes.

L'aspect glanduliforme de l'envahissement ganglionnaire nous fait penser qu'il s'agit d'un néo mais pas d'une très grande malignité. Muci-carmin positif dans le stroma.

Bien portante en 1934 .

OBSERV. 26. — R... Eugénie, 47 ans. Halstedt le 13 avril 1927.

Début il y a six mois. Tumeur mobile sur les plans profonds. Ganglions axillaires. Paraplégie spasmodique survenue à la suite d'un accouchement.

D.h. : Epithélioma atypique sans caractères sécrétants, remarquable par les mitoses des cellules entrant dans la constitution des travées. Ces travées diffusent sans ordre dans le stroma qui réagit peu à leur con-

tact. Grandes nappes de nécrobiose. Muci-carmin négatif.

Morte d'une hémorragie, le lendemain de l'intervention.

OBSERV. 27. — V... Emilie, 43 ans. Halstedt le 5 mai 1927.

Début il y a six mois. Tumeur douloureuse à la palpation, mobile sur le grand pectoral, adhérente à la peau. Adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma polymorphe du sein, tantôt trabéculaire, le plus souvent colloïde. La sécrétion de la colloïde se faisant soit à l'intérieur des cavités glanduliformes, soit entre les cellules et dans le stroma qui est imbibé par cette substance. Muci-carmin négatif.

En janvier 1928, tuméfaction et oedème du creux axillaire : six séances de radiothérapie en août 1928, métastase pulmonaire.

OBSERV. 28. — R... Céline, 64 ans. Halstedt le 14 mai 1927.

Début il y a quatre mois par des douleurs. Tumeur de la grosseur d'une mandarine, fixée à la peau mais mobile sur les plans profonds. Ganglions gros et douloureux .

D.h. : Formations glandulaires légèrement hyperplasiées, entourées d'une réaction inflammatoire intense. En d'autres endroits, nappes néoplasiques plus ou moins nécrosées où le stroma est peu abondant. Noyaux monstrueux, mitoses anarchiques abondantes.

Les vaisseaux sont oblitérés. Donc épithélioma atypique alvéolaire. Muci-carmin négatif.

Décédée (sans autre précision possible).

OBSERV. 29. — Veuve G..., 58 ans. Halstedt le 20 mai 1927.

Début il y a sept mois. Tumeur de la grosseur d'une orange, mobile sur les plans profonds mais fixée à la peau. Ganglions.

D.h. : Epithélioma atypique du sein constitué par une trame conjonctive fibreuse, bien irriguée, avec toutefois des points de nécrobiose. Dans ce stroma se logent en nappes, à contours diffus, des cordons épithéliomateux faits de cellules isolées les unes des autres. Ces cellules n'ont jamais tendance à reconstituer ces formations glanduliformes. Les mitoses y sont nombreuses. Les vaisseaux sont perméables. Le ganglion est envahi par des formations analogues. Muci-carmin négatif.

Morte d'une tumeur méningée.

OBSERV. 30. — O... Marie, 47 ans. Halstedt le 1^{er} septembre 1927.

Apparition d'une croûte sur le mamelon il y a trois semaines. Ecoulement de sérosité. Pas d'adhérence aux plans profonds, pas de ganglions perçus.

D.h. : Epithélioma glandulaire dont les éléments cellulaires ne sont pas très anarchiques. Il existe un état inflammatoire ancien à prédominance plasmocytaire. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 31. — M... Adélaïde, 62 ans. Halstedt le 14 septembre 1927.

Début il y a un an par de la douleur, de l'œdème. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Ganglions très volumineux.

D.h. : Epithélioma qui en certains points a une topographie alvéolaire, en d'autres endroits des caractères dendritiques. Il est constitué par des éléments cellulaires qui présentent des mitoses anarchiques nombreuses. Il existe de grandes plaques de nécrobiose. Le stroma mal vascularisé est par place œdémateux. Ganglion complètement envahi par des formations humorales de même ordre. Muci-carmin négatif.

Morte le 24 avril 1928.

OBSERV. 32. — Mme C... Halstedt en octobre 1927.

D.h. : Epithélioma confluent du sein, formé de très vastes plages de cellules peu différenciées, ne ménageant jamais entre elles de cavités glandulaires, présentant de nombreuses mitoses dont quelques-unes sont anarchiques. Le centre de ces plages est très souvent nécrobiosé. Dans le tissu conjonctif qui sépare entre elles ces masses cancéreuses, infiltration plasmocytaire. Muci-carmin négatif.

Récidive sternale en 1933.

OBSERV. 33. — B... Marie, 50 ans. Halstedt le 3 avril 1928.

Début il y a 24 ans. Actuellement mamelon rétracté, ulcération superficielle de la largeur d'une pièce de

2 francs. Tumeur adhérente au grand pectoral. Volumineux ganglions.

D.h. : Cellules épithéliomateuses, sans tendance sécrétante, sans disposition glanduliforme, avec quelques cellules en mitoses ; ces éléments néoplasiques envoient des coulées dans le tissu cellulo-adipeux qui à leur contact, se sclérose en même temps que les fibres élastiques se multiplient. Donc épithélioma atypique du type squirrhe.

Muci-carmin négatif.

Morte le 7 décembre 1928.

OBSERV. 34. — Mme G... Halstedt 30 mars 1928.

D.h. : Petites masses épithéliomateuses formées par des éléments cellulaires qui parfois s'orientent en dispositif pseudo-glandulaire. Les mitoses sont peu nombreuses. Stroma, réaction peu abondante. Muci-carmin positif dans le stroma.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 35. — Mme R... Intervention le 1^{er} février 1929 pour une récidence du cancer du sein opéré il y a 16 ans.

D.h. : Epithélioma « en rognon » de Delbet. Pas de mitoses, pas d'infiltration du stroma par des éléments inflammatoires ou réactionnels. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 36. — M... Micheline, 49 ans. Halstedt le 13 mars 1929.

Début en 1925. Vient pour affaiblissement net de

l'état général depuis six mois. Tumeur adhérente à la peau et aux plans profonds. Ganglions axillaires.

D.h. : Rubans néoplasiques épais anastomosés entre eux, remplis de cellules cancéreuses, polyédriques à protoplasma peu acidophile. Pas de lésions vasculaires ni de lésions nécrotiques du stroma. Muci-carmin positif dans les cellules et dans le stroma.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 37. — A... Berthe, 38 ans. Halstedt en avril 1929.

Début en décembre 1928. Depuis deux mois, tumeur légèrement douloureuse adhérente aux plans profonds et à la peau ; adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma glandulaire formé de boyaux néoplasiques où les cellules sont assez régulières et s'ordonnent en cavités pseudo-glandulaires. Les mitoses anarchiques sont peu nombreuses. Le stroma est très abondant, fortement fibreux, peu inflammatoire.

Muci-carmin négatif.

Morte le 2 juillet 1930.

OBSERV. 38. — Mme Ch... Halstedt le 17 mai 1929.

D.h. : Epithélioma atypique du type « squirrhe » constitué par des colonnettes de cellules cancéreuses ne prenant jamais de dispositions glandulaires, n'ayant aucun caractère sécrétant et qui essaient dans un stroma fibreux pauvre en cellules réactionnelles. Hypergénèse élastique intense. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 39. — Mme B..., 49 ans. Halstedt le 21 août 1929.

D.h. : Epithélioma atypique du sein sans caractères sécrétants avec stroma abondant fibreux, infiltré en certains points par des éléments inflammatoires lymphocytaires.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 40. — Mme Th..., 48 ans. Halstedt le 8 novembre 1929.

D.h. : Epithélioma de type squirrheux : cordons pleins, minces et allongés de cellules cancéreuses souvent en mitoses ne formant jamais de cavités glanduliformes essaimant dans un stroma fibreux, hypergénèse élastique discrète. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 41. — Mme M... Halstedt le 26 décembre 1929.

D.h. : Epithélioma du sein se présentant sous deux aspects :

1° Aspect métatypique ou en rognons pleins avec de grands placards de cellules néoplasiques, volumineuses, souvent en mitoses. Pas de différenciation glanduliforme, nécrobioses nombreuses.

2° Aspect atypique, en petites colonnettes de cellules cancéreuses également en mitoses anarchiques fréquentes ; le cancer se développe dans un stroma fibroïde.

Pas de caractères sécrétants, pas de lésions vasculaires appréciables ; légère mucicarminophilie du stroma. Bien portante en 1933.

OBSERV. 42. — R... Françoise, 65 ans. Halstedt le 13 février 1930.

Début il y a quatre ans ; tumeur mal limitée, non douloureuse, adhérente à la peau, mais mobile sur les plans profonds ; pas de ganglions axillaires perçus.

D.h. : Tumeur du sein dont les éléments cellulaires ne s'orientent jamais en formations glandulaires et font penser à un épithélioma très atypique sans caractère sécrétant. Mais les mitoses ne sont pas nombreuses et, d'autre part, le stroma est très abondant, fortement fibreux, comme dans les squirrhes atrophiques. Grandes zones de dégénérescence hyaline du stroma.

Muci-carmin négatif. Morte en 1932.

OBSERV. 43. — A... Marie, 52 ans. Halstedt le 1^{er} mars 1930.

Début il y a trois mois. Gros amaigrissement. Petite tumeur indolore, mobile ; adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma atypique du sein dont les éléments néoplasiques s'infiltrant sous la forme de boyaux dans un stroma fibreux, abondant, dense, peu inflammatoire. Muci-carmin négatif.

En avril 1933 : Métastase au fémur droit.

OBSERV. 44. — B... Louise, 55 ans. Halstedt le 26 mars 1930.

Début il y a six mois par de légères douleurs. Tu-

meur peu limitée, adhérente. Adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma atypique sans caractères sécrétants distribué dans un stroma dense. Les mitoses anarchiques sont peu nombreuses. Il existe des zones de nécrose au milieu des formations néoplasiques.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 45. — A... Pélagie, 41 ans. Halstedt le 29 mars 1930.

Début il y a un an. Tumeur augmentant progressivement de volume, non mobilisable. Ganglions axillaires.

D.h. : Boyaux épithéliomateux ne s'orientant jamais autour des cavités glandulaires. Les mitoses anarchiques sont assez nombreuses. Le stroma est peu abondant. Il n'y a pas de zones de nécrose.

Muci-carmin négatif.

Décédée (sans précision de date).

OBSERV. 46. — R... Marie, 52 ans. Halstedt le 7 mai 1930.

Début il y a deux ans. Depuis deux mois, petite ulcération sous laquelle se trouve une tumeur adhérente. Ganglions axillaires.

D.h. : Il s'agit d'un épithélioma atypique du sein dont les formations néoplasiques s'étalent sous la forme de minces filaments dans un stroma dense, fortement fibreux, non inflammatoire et bien vascularisé.

Muci-carmin positif intracellulaire.

Morte en 1932.

OBSERV. 47. — Mme M... Halstedt le 4 août 1930.

D.h. : Epithélioma glandulaire formé par des nappes épithéliomateuses dont les cellules, où l'on voit de rares mitoses, affectent un dispositif pseudo-glandulaire.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 48. — Mme D..., 25 ans. Halstedt en octobre 1930.

D.h. : Epithélioma du type squirrheux constitué par un stroma fibreux dans lequel on trouve des formations néoplasiques confluant sous forme de boyaux pleins. Peu de mitoses ; pas de foyer nécrotique.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 49. — L... Halstedt le 21 octobre 1930.

D.h. : Epithélioma atypique du sein sans caractères sécrétants avec stroma-réaction peu abondante.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 50. — L... Fanny, 53 ans. Halstedt en novembre 1930.

Début il y a trois ans par un écoulement séro-purulent ; ulcération bourgeonnante. Adénopathie axillaire.

D.h. : Aspect d'un adénome dendritique, mais au niveau des formations dendritiques il semble qu'il y

ait des monstruosités cellulaires qui laissent suspecter la transformation maligne. Sans pouvoir affirmer avec certitude qu'il s'agit d'un épithélioma dendritique, nous faisons de sérieuses réserves sur la nature de cette tumeur, qu'il faut considérer cliniquement comme un cancer.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 51. — Mme La... Halstedt le 25 novembre 1930.

D.h. : Epithélioma à la fois typique et atypique fait tantôt de tubes glanduliformes avec une goutte de sécrétion dans la lumière, tantôt de foyers pleins. Ces formations cancéreuses sont logées dans un stroma fibreux le plus souvent, mais qui, cependant, en certains points, présente un aspect oedémateux. Pas de foyer de nécrobiose.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 52. — Mme G..., 38 ans. Halstedt le 4 décembre 1930.

Début il y a six mois. Tumeur bien limitée, mobile sur le grand pectoral, mais adhérente à la peau.

D.h. : C'est un cancer formé de très petits boyaux néoplasiques courts et trapus dans lesquels s'entassent des cellules cancéreuses. Ces cellules sont souvent en mitoses. Ça et là on voit des nécrobioses unicellulaires. Le stroma est assez délié, pauvre en cellules inflam-

matoires : ganglion envahi par des formations analogues.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 53. — K... Marie, 61 ans. Halstedt le 20 décembre 1930.

Début il y a trois mois ; tumeur dure non douloureuse adhérente au grand pectoral. Adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma atypique du sein sans caractères sécrétants avec mitoses anarchiques peu nombreuses. Les formations néoplasiques s'étalent dans un stroma fibreux dense qui subit par endroit une dégénérescence hyaline. Il existe des vaisseaux oblitérés.

Muci-carmin négatif.

Morte en 1933.

OBSERV. 54. — Mme E... Halstedt le 12 janvier 1931.

D.h. : Tumeur constituée par un stroma fibreux qui est le siège d'une importante hypergénèse élastique. Dans ce stroma essaient sans ordre des cellules épithéliomateuses (en petits boyaux, en plages diffuses, etc...), sans que jamais ces cellules n'affectent un groupement glanduliforme net. Mitoses assez rares. Pas de foyers de nécrobiose, pas de lésions vasculaires. Légère mucicarminophilie du stroma.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 55. — Mme D... Halstedt le 25 mai 1931.

D.h. : Epithélioma atypique du sein sans caractères sécrétants avec réaction fibreuse du stroma qui présente par places des zones de dégénérescence hyaline.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 56. — D... Marie, 62 ans. Halstedt le 19 juin 1931.

Début il y a quatre mois. Tumeur de la grosseur d'une noix, adhérente, non douloureuse. Ganglions axillaires.

D.h. : Epithélioma atypique du sein, sans caractère sécrétant avec stroma-réaction fibreuse assez dense et présentant des signes de dégénérescence hyaline.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 57. — Mme M... Halstedt le 22 juillet 1931.

D.h. : Epithélioma atypique sans caractère sécrétant avec stroma-réaction fibreuse dense et signe de dégénérescence hyaline dans le stroma. Pas de lésions vasculaires.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 58. — D... Joséphine, 46 ans. Halstedt le 24 juillet 1931.

Début il y a deux ans par un écoulement de sang

par le mamelon au moment des règles. Tumeur de la grosseur d'une orange, bien limitée, mobile ; pas de ganglions perçus.

D.h. : En certains points on a l'aspect d'une maladie de Reclus, mais en d'autres régions le diagnostic ne laisse pas de doutes. Il s'agit d'un épithélioma dendritique du sein. Muci-carmin positif (intra-cellulaire et intra-acineux).

Bien portante en 1934.

OBSERV. 59. — B... Marguerite, 45 ans. Halstedt le 29 juillet 1931.

Début il y a un mois. Actuellement, tumeur de la grosseur d'une tête de fœtus, adhérente. Volumineux ganglions axillaires et sus-claviculaires. OEdèmes du bras.

D.h. : Tumeur maligne qui présente tous les caractères d'un épithélioma atypique du sein non sécrétant. Mitoses très nombreuses, vaisseaux perméables.

Muci-carmin négatif.

Décédée.

OBSERV. 60. — C... Marguerite, 49 ans. Halstedt le 12 août 1931.

Début il y a un mois. Tumeur légèrement douloureuse, adhérente. Ganglions envahis. Amaigrissement notable.

D.h. : Epithélioma atypique du type squirrheux classique. Hypergénèse notable. Mitoses rares.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 61. — B... Jeannette, 61 ans. Halstedt le 11 novembre 1931.

Début il y a quatre mois. Douleurs intermittentes, tumeur dure de la grosseur d'une orange, adhérente au grand pectoral, volumineuse adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma atypique du sein sans caractères sécrétants avec stroma-réaction fibreuse extrêmement dense ; le ganglion n'est pas envahi.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934. Cicatrice douloureuse.

OBSERV. 62. — Mme R... Halstedt le 3 décembre 1931.

Début il y a trois ans. Tumeur de la grosseur d'une orange, adhérente. Œdème du bras droit.

D.h. : Epithélioma atypique du sein avec mitoses anarchiques nombreuses. Grandes zones de nécrose ; les vaisseaux sont perméables. Le ganglion est également envahi par des formations néoplasiques.

Muci-carmin négatif.

En 1932, apparition d'une nouvelle tumeur.

OBSERV. 63. — R... Claudine, 44 ans. Halstedt le 9 décembre 1931.

Début il y a un an. Tumeur adhérente aux plans profonds. Adénopathie axillaire. Amaigrissement.

D.h. : Epithélioma du type squirrheux de forme classique. Les mitoses anarchiques sont nombreuses ; les vaisseaux perméables. Le ganglion est envahi par des édifications néoplasiques glanduliformes moins

atypiques qu'au niveau de la tumeur principale, comme ce fait se produit fréquemment.

Muci-carmin positif dans le stroma.

Métastase orbitaire.

OBSERV. 64. — Mme M..., 37 ans. Halstedt le 29 janvier 1932.

Début il y a deux ans et demi. Tumeur indolore, mobile sur les plans profonds. Adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma glandulaire classique ; les mitoses sont peu nombreuses ; stroma-réaction faible. Le ganglion est complètement envahi par des formations de même nature. Muci-carmin très positif dans le stroma.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 65. — J... Marie, 68 ans. Halstedt le 11 mars 1932.

Début en décembre 1931. Petite tumeur, adhérente à la peau, mais mobile sur les plans profonds. Ganglions axillaires.

D.h. : Epithélioma atypique du sein, sans caractères sécrétants ; stroma-réaction intense. Mitoses peu nombreuses. Les vaisseaux sont envahis.

Muci-carmin négatif.

En mai 1933, récidives inopérables traitées par la radiothérapie.

OBSERV. 66. — N... Marguerite, 66 ans. Halstedt le 12 avril 1932.

Début en février 1932. Tumeur de la grosseur d'une

mandarine. mal limitée, adhérente à la peau, mais mobile sur les plans profonds. Ganglions envahis.

D.h. : Epithélioma atypique, stroma fibreux dense, mitoses exceptionnelles. Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 67. — R... Hortense, 39 ans. Halstedt le 8 juin 1932.

Début il y a un an. Tumeur légèrement douloureuse, de la grosseur d'une amande, mal limitée ; écoulement par le mamelon ; les ganglions axillaires ne sont pas perçus.

D.h. : Epithélioma dendritique classique. La tumeur consiste en une série de végétations qui s'entassent dans de grandes cavités bordées d'un épithélium unistratifié (galactophores distendus). Les végétations comprennent un axe conjonctivo-vasculaire sur lesquelles s'implantent en une ou plusieurs assises des cellules épithéliales hautes. Dans les axes conjonctivo-vasculaires eux-mêmes il y a des tubes épithélioma-teux, de même d'ailleurs que dans le stroma fibreux qui limite ces cavités à contenu bourgeonnant. Il s'agit donc d'un épithélioma dendritique, mais qui, par place aussi, se présente sous l'aspect de l'épithélioma métatypique. Il n'y a pas de caractères sécrétants.

Muci-carmin positif intracellulaire.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 68. — Mme F..., 30 ans. Halstedt en juin 1932.

D.h. : Les éléments cellulaires ne s'orientent jamais

en formations glandulaires et font penser à un épithélioma très atypique sans caractères sécrétants ; stroma-réaction peu intense ; mitoses rares.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 69. — B... Alexandrine, 60 ans. Halstedt le 11 juin 1932.

Début il y a un an par une sensation de pesanteur ; tumeur dure, mal délimitée, mobile ; adénopathie axillaire.

D.h. : Epithélioma atypique sans caractères sécrétants avec réaction fibreuse du stroma peu marquée ; les mitoses sont rares, les vaisseaux intacts.

Muci-carmin positif dans le stroma.

Bien portante en 1934. Cicatrice saignante.

OBSERV. 70. — H... Juliette, 55 ans. Halstedt le 21 juin 1932.

Début il y a quatre mois. Tumeur adhérente à la peau ; écoulement hémétique à la pression ; gros ganglions axillaires ; bruit de galop à l'auscultation.

D.h. : Tumeur maligne du sein extrêmement atypique qui, en certains points, pourrait faire penser à une nature sarcomateuse. Il semble qu'en réalité il s'agisse d'un épithélioma très atypique et que l'on ne soit pas en présence d'une tumeur maligne de la lignée sarcomateuse. Les vaisseaux sont perméables.

Muci-carmin négatif.

Morte subitement en 1933.

OBSERV. 71. — Mme Gi... Halstedt le 11 juillet 1932.

D.h. : Epithélioma atypique, sans caractères sécrétants, avec mitoses anarchiques assez peu nombreuses et stroma-réaction fibreuse peu importante.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 72. — Mme Go... Halstedt le 13 juillet 1932.

D.h. : Epithélioma endocrinien constitué de la façon suivante : Dans un stroma fibreux infiltré de nodules lymphocytaires et dans lequel on retrouve çà et là des vestiges de glandes mammaires remaniées par la sclérose, on voit de grandes cavités remplies d'une substance mucoïde et au centre de laquelle baignent de petit amas de cellules néoplasiques qui ont excrété non plus dans une cavité bordée par elle, mais tout à leur pourtour.

Muci-carmin positif dans le stroma.

OBSERV. 73. — J... Marie-Antoinette, 57 ans. Halstedt le 6 août 1932.

Début il y a un an. Tumeur de la grosseur d'un œuf, adhérente à la peau, mobile sur les plans profonds. Ganglions.

D.h. : Epithélioma atypique, sans caractères sécrétants ; mitoses anarchiques nombreuses ; réaction fibreuse importante. Le ganglion est envahi par le néoplasme.

Muci-carmin négatif.

En juin 1934, métastase cervicale.

OBSERV. 74. — Mme M... Halstedt le 20 septembre 1932.

D.h. : Epithélioma de type squirrheux constitué par un stroma fondamental fibreux dans lequel essaient des formations néoplasiques confluentes sous forme de boyaux pleins et de petits tubes glanduliformes avec une ébauche de lumière centrale. Peu de mitoses, pas de foyers nécrotiques. Le ganglion est envahi par le néoplasme.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

OBSERV. 75. — Mme Ch... Halstedt le 21 septembre 1932.

D.h. : Epithélioma de type squirrheux. Cependant, à la périphérie, on remarque des boyaux néoplasiques pleins, bourgeonnant dans le tissu adipeux de la glande, sans qu'il y ait de stroma-réaction. Ceci implique donc la notion d'une évolution actuelle en pleine activité ; le ganglion est envahi.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 76. — Mme C... Halstedt le 12 novembre 1932.

D.h. : Epithélioma atypique sans caractères sécrétant avec stroma-réaction fibreuse dense ; mitoses nombreuses ; les vaisseaux sont oblitérés.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1934.

OBSERV. 77. — M... Félicie, 57 ans. Halstedt le 17 novembre 1932.

D.h. : Epithélioma atypique sans caractères sécrétants avec stroma-réaction fibreuse peu abondante, mitoses anarchiques rares ; zones de nécrose étendues.

Muci-carmin négatif.

Bien portante en 1933.

TROISIEME PARTIE

Nos conclusions sont brèves. Nos recherches avaient pour but :

- 1° d'étudier la survie post-opératoire des sujets ;
- 2° de confronter avec le pronostic anatomo-pathologique, porté à l'aide de la réaction au muci-carmin, le véritable devenir clinique des sujets que nous avons pu retrouver.

De l'étude de ces 77 cas opérés par M. le Professeur Patel, de 1924 à 1932, nous ne conserverons que des chiffres, car ils nous paraissent résumer d'une façon suffisante les résultats auxquels nous avons abouti.

1. — *Statistique de la survie post-opératoire*

Cette statistique portera sur la totalité des interventions de Halstedt pratiquées au cours de ces neuf années ; étant bien entendu que les 77 sujets représentent des cancers confirmés histologiquement.

Nous trouvons d'abord 4 cas de mort par affection intercurrente : infarctus du poumon, pleurésie de nature indéterminée, affection cardiaque et enfin une tumeur méningée dont le début est antérieur de dix ans au néoplasme mammaire. Il nous paraît imprudent d'établir un rapport entre les deux tumeurs.

MORTALITÉ POST-OPÉRATOIRE.

Une seule mort (observation 26), par suite d'une hémorragie, le lendemain de l'opération.

Delbet, dans une statistique similaire en note 6 sur 353 observations (soit 1,7 %), et l'auteur anglais Braine, qui a publié les chiffres les plus élevés à notre connaissance, compte 23 morts dans les six jours qui ont suivi l'opération sur 704 cas (soit 3,3 %).

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.

Le tableau que nous donnons ci-dessous en donnera une idée.

	Opérées	Mortes	Récidives	Bien portantes
1924....	8	4	1	3
1925....	5	1	1	3
1926....	9	5	2	2
1927....	10	5	2	3
1928....	2	1	0	1
1929....	7	1	0	6
1930....	12	4	1	7
1931....	10	1	2	7
1932....	14	1	2	11
	—	—	—	—
	77	23	11	43

Il nous paraît néanmoins utile de rappeler la valeur approximative de telles évaluations, car pour avoir des résultats vraiment satisfaisants il faudrait que tou-

tes les opérées puissent être suivies et nous n'avons pu avoir de renseignements précis que pour deux tiers des malades environ.

Quoiqu'il en soit, à l'heure actuelle, 34 sujets sur 77 sont morts ou en récidive, soit 44,15 % et 43 sont actuellement en bonne santé, soit 55,85 %.

2. — *Valeur de la réaction au mucicarmine*

Alors que les statistiques sur la survie post-opératoire des cancers du sein sont nombreuses dans la littérature médicale, on peut dire que les résultats d'ensemble publiés sur la question de la mucicarmine sont, au contraire, relativement rares.

Nous avons déjà dit plus haut que les auteurs ne sont pas d'accord sur l'interprétation de la mucicarmine. Nous n'y reviendrons pas. D'ailleurs les théories soutenues par les diverses Ecoles nous importent peu. Un seul but pratique nous guide : la réaction au mucicarmine a-t-elle une réelle valeur pronostique, et si oui, est-elle, comme le prétendent Delbet et Mendaro un « gage de bénignité » ?

Le tableau suivant résume nos recherches dans ce sens :

Mucicarmine	Total	Guérison	Morts ou récidives
Positive	18	14	4
Négative	59	29	30

Donc sur 18 cas où la réaction du mucicarmine a été positive, nous n'avons, à l'heure actuelle, enregistré que 4 morts ou récidives, soit 22,22 %.

Au contraire, sur 59 cas où la réaction a été négative, nous relevons 30 morts ou récidives, soit 50,84 %.

Ces chiffres nous dispensent de plus longs commentaires et nous permettent de répondre par l'affirmative à la question que nous nous sommes posée. Sans vouloir lui attribuer une valeur absolue, on peut cependant affirmer que la réaction au mucicarmine constitue un argument de première importance dans le pronostic, toujours réservé et toujours hésitant, des tumeurs du sein.

Avant de terminer et sans vouloir conclure sur des points qui sont un sujet actuel de controverse, qu'il nous soit permis d'attirer l'attention, d'une part sur la façon dont la mucicarminephilie est répartie sur les coupes et, d'autre part, sur l'importance que présente pour le pronostic l'envahissement des vaisseaux.

En effet, sur les 18 coupes où la réaction au mucicarmine a été positive, nous relevons :

— 11 cas de mucicarminephilie dans le stroma (dont 8 guérisons et 3 morts ou récidive).

— 4 cas de mucicarminephilie intracellulaire (dont 3 guérisons et une mort).

— 3 cas de mucicarminephilie positive à la fois intracellulaire et dans le stroma, correspondant à 3 guérisons.

Nous avons trouvé 9 fois à l'examen histologique les vaisseaux envahis ou thrombosés par la tumeur. Dans les 9 cas (observ. 4, 5, 6, 10, 28, 32, 53, 65, 76) nous avons eu à enregistrer une évolution fatale. Il ne nous semble pas que l'on puisse, dans cette occasion, parler de coïncidence.

Enfin, par curiosité, nous avons coloré au mucicarmin 41 coupes de tumeurs bénignes dont l'ablation a été faite dans le service de M. le Professeur Patel de 1924 à 1932.

Nos résultats sont les suivants :

Nous notons 2 morts : l'une du fait d'une affection intercurrente, l'autre par généralisation cancéreuse trois ans après.

31 coupes ont été colorées par le mucicarmin, tandis que 10 ont présenté une réaction négative.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	FAVRE.
JEAN LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 23 Octobre 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

- BERTRAND (Ivan) et A. DE NAGY. — Recherches sur quelques tests concernant le pronostic histologique des cancers du sein. *Presse Médicale*, 4 juillet 1931.
- BRAINE (J. F. Carter) et MASSIE (Grant). — Carcinoma mammae : the results of treatment (cancer du sein : les résultats du traitement). *Guy's Hospital Report*, Londres, octobre 1926.
- DELBET et HERRENSCHMIDT. — *Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer. Atlas du cancer* (5^e fascicule).
- DELBET et MENDARO. — Les cancers du sein (Masson, 1927).
- LEROUX (Roger) et PERROT. — A propos de la classification pronostique des cancers du sein (avril 1928).
- Pronostic histologique des cancers du sein (mai 1930).
 - Classification pronostique des cancers du sein (janvier 1932).
 - Recherches sur le pronostic post-opératoire des cancers du sein (mars 1932) (en collaboration avec G. Lardenois).

— Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective des différents testes histologiques (avril 1932).

Tous ces articles sont parus dans le *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*.

PETIT. — Les résultats lointains de la chirurgie dans les tumeurs du sein. (*Giornale della reale societa italiana d'Igiena*, fasc. 6, giugno 1927.)

TRONXD. — Recherches sur la réaction au mucicarmine appliquée aux tumeurs du sein (*Thèse de Lyon*, 1930-31).



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° IMPRIMEURS - ÉDITEURS °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°



